นิพนธ์ต้นฉบับ

สถานการณ์การตรวจพบสายพันธุ์ของเชื้อไวรัสโควิด–19 และอาการทางคลินิกของผู้ติดเชื้อไวรัสโควิด-19 จำแนกตามสายพันธุ์ที่ตรวจพบในโรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ ระหว่างปี พ.ศ. 2564-2566

พัชราภรณ์ ตะริโย

กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก, โรงพยาบาลนครพิงค์

บทคัดย่อ

บทนำ: โรคติดเชื้อไวรัสโควิด-19 เกิดจากเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ที่มีระยะฟักตัว และความรุนแรงของโรคเปลี่ยนไปตามการกลายพันธุ์ของเชื้อ ผู้ติดเชื้ออาจไม่แสดงอาการหรือแสดงอาการเล็กน้อย บางรายอาจมีอาการรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิต

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาการตรวจพบสายพันธุ์เชื้อไวรัสโควิด–19 และแนวโน้มอาการ และระดับความรุนแรงของผู้ติดเชื้อไวรัส โควิด-19 จำแนกตามสายพันธุ์ที่ระบาดในจังหวัดเชียงใหม่ระหว่างปี พ.ศ. 2564-2566

วิธีการศึกษา: การศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน ฐานข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ และระบบสารสนเทศในผู้ติดเชื้อไวรัสโควิด–19 ที่ได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันชนิดของสายพันธุ์ทุกรายที่มีการบันทึกประวัติอาการในเวชระเบียน ในโรงพยาบาลนครพิงค์ ตั้งแต่เดือน มิถุนายน 2564 ถึง เดือน สิงหาคม 2566 จำนวน 357 คน

ผลการศึกษา: เชื้อไวรัสโควิด-19 สายพันธุ์ Alpha มีการตรวจพบตั้งแต่ก่อนเดือน มิถุนายน 2564 และหายไปเมื่อเดือนพฤศจิกายน 2564 สายพันธุ์ Delta เริ่มพบในเดือน มิถุนายน 2564 และหายไปเมื่อเดือนพฤษภาคม 2565 และสายพันธุ์ Omicron เริ่มพบในเดือน ธันวาคม 2564 จนถึงปัจจุบัน เมื่อศึกษาอาการผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่มีอาการเด่น 5 ลำดับแรก คือ มีอาการไข้ (ร้อยละ 45) ไอ (ร้อยละ 43) เจ็บคอ (ร้อยละ 33) ปวดศีรษะ (ร้อยละ 18) มีน้ำมูก (ร้อยละ 18) ผู้ติดเชื้อสายพันธุ์ Omicron แสดงอาการรุนแรงกว่าผู้ติดเชื้อสายพันธุ์ Alpha และ Delta (อัตราตายร้อยละ 26.8, 9 และ 9 ตามลำดับ) และยังพบว่าสายพันธุ์ Omicron มีการกลายพันธุ์เป็นสายพันธุ์ย่อยที่แสดงอาการรุนแรงแตกต่างกันตามตำแหน่งการกลายพันธุ์ โดยสายพันธุ์ย่อย BA.2 มีความรุนแรงที่ทำให้เสียชีวิตในอัตราสูง (ร้อยละ 34) เมื่อเวลาผ่านไปไวรัสสายพันธุ์ Omicron มีการกลายพันธุ์ โดยเฉพาะในระยะหลังของปี 2566 ที่พบจำนวนการตรวจหาการติดเชื้อไวรัสโควิด–19 ลดลง

สรุป: เชื้อไวรัสโควิด-19 สายพันธุ์ Alpha Delta และ Omicron มีการระบาดในจังหวัดเชียงใหม่ ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่มีอาการไข้ ไอ ปวดศีรษะ มีน้ำมูก เจ็บคอ พบว่าสายพันธุ์ Omicron ชนิด BA.2 มีความรุนแรง และเสียชีวิตในอัตราที่สูงกว่าสายพันธุ์อื่น

คำสำคัญ: ไวรัสโคโรนา 2019, สายพันธุ์ไวรัสโควิด, อาการรุนแรง, การกลายพันธุ์

ส่งบทความ: 15 มิ.ย. 2567, แก้ไขบทความ: 13 พ.ย. 2567, ตอบรับบทความ: 27 พ.ย. 2567

ติดต่อบทความ

พัชราภรณ์ ตะริโย, กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลนครพิงค์

E-mail: tariyo_patcha@hotmail.com

Original Article

The situation of detecting COVID-19 virus variants and clinical symptoms of infected patients at Nakornping Hospital, Chiang Mai during 2021–2023

Patcharaporn Tariyo

Department of Medical Technology, Nakornping Hospital

ABSTRACT

Introduction: Coronavirus disease 2019, caused by the SARS-CoV-2 virus, has a variable incubation period and severity of infection, depending on the virus's mutations. Infected individuals may experience no symptoms or only mild symptoms, while others may develop severe symptoms, potentially leading to death.

Objective: This study aimed to investigate the SARS-CoV-2 strains, trends in clinical symptoms, and severity levels among individuals infected with various strains circulating in Chiang Mai Province.

Study Method: A retrospective analysis of medical records, laboratory databases, and information systems for 357 COVID-19 patients with confirmed variant identification and documented symptom histories at Nakornping Hospital from June 2021 to August 2023

Results: The Alpha variant of COVID-19 was detected before June 2021 and disappeared by November 2021. The Delta variant emerged in June 2021 and disappeared by May 2022. The Omicron variant was first detected in December 2021 and remains present to date. When analyzing symptoms, the five most common symptoms among infected individuals were fever (45%), cough (43%), sore throat (33%), headache (18%), and runny nose (18%). Patients infected with the Omicron variant exhibited more severe symptoms compared to those with the Alpha and Delta variants, with mortality rates of 26.8%, 9%, and 9%, respectively. Additionally, the Omicron variant has undergone mutations resulting in subvariants with varying severity based on mutation sites. The BA.2 subvariant was particularly severe, with a high mortality rate of 34%. Over time, the Omicron variant continued to mutate, especially in the latter part of 2023, during which the number of COVID-19 infections detected decreased.

Conclusions: Alpha, Delta, and Omicron strains were identified as spreading in Chiang Mai province. Most infected individuals experienced symptoms such as fever, cough, headache, runny nose, and sore throat. The BA.2 substrains of Omicron were associated with a higher risk of death compared to other strains.

Keywords: coronavirus 2019, COVID-19 virus strain, severe symptoms, mutation

Submitted: 2024 Jun 15, Revised: 2024 Nov 13, Accepted: 2024 Nov 27

Contact

Patcharaporn Tariyo, Department of Medical Technology, Nakornping hospital

E-mail: tariyo_patcha@hotmail.com

บทนำ

โรคติดเชื้อไวรัสโควิด-19 เกิดจากการติดเชื้อไวรัส severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ซึ่งเป็นไวรัสใน Family Coronaviridae โรคโควิด-19 มีระยะฟักตัวที่เปลี่ยนแปลงไปตามการกลายพันธุ์ของเชื้อ สามารถแพร่กระจายเชื้อจากคนสู่คนโดยการสัมผัสกับสารคัดหลั่ง จากละอองฝอยน้ำมูก น้ำลายของผู้ป่วย ผู้ที่ติดเชื้ออาจไม่แสดงอาการ หรือแสดงอาการเล็กน้อย เช่น มีไข้ ไอ มีน้ำมูก เจ็บคอ ผู้ติดเชื้อบางรายจะมีอาการรุนแรงตั้งแต่เกิดภาวะปอดอักเสบจนทำให้เสียชีวิต โดยเฉพาะกลุ่ม 608 กลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีน และกลุ่มภูมิคุ้มกันบกพร่อง[1] ในปัจจุบันวิธีมาตรฐานที่ใช้ในการตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 คือ Real Time Reverse Transcriptase–Polymerase Chain Reaction (Real time RT-PCR) ซึ่งเป็นวิธีที่มีความไว ความจำเพาะสูง ทราบผลภายใน 2-3 ชั่วโมง และอ่านผลเป็นปริมาณไวรัส หรือพบ/ไม่พบไวรัส และสามารถนำสิ่งส่งตรวจที่รู้ว่าผลเป็นบวกนั้นไปทำการถอดรหัสพันธุกรรมของเชื้อด้วยหลักการ Next Generation Sequencing (NGS) เพื่อเป็นการบ่งชี้สายพันธุ์ของเชื้อไวรัสโควิดต่อไป[2]

องค์การอนามัยโลก ร่วมมือกับพันธมิตรนานาชาติ เครือข่ายผู้เชี่ยวชาญ และนักวิจัยของหน่วยงานต่าง ๆ ทั่วโลก ได้ติดตาม และประเมินวิวัฒนาการของเชื้อดังกล่าว ตั้งแต่มีการระบาดของเชื้อ โดยได้ตั้งชื่อ และกำหนดสายพันธ์ต่าง ๆ เป็น 2 กลุ่ม คือ สายพันธุ์ที่น่าวิตก (Variants of Concern: VOC) และสายพันธ์ที่ต้องเฝ้าระวัง (Variants of Interest: VOI) ซึ่งสายพันธุ์ในกลุ่ม VOC จะก่อให้เกิดการแพร่ระบาดในวงกว้างได้อย่างรวดเร็วและรุนแรง หลบหลีกภูมิคุ้มกันและประสิทธิภาพวัคซีน ได้แก่ สายพันธุ์ Alpha (B.1.1.7) สายพันธุ์ Beta (B.1.351) สายพันธุ์ Delta (B.1.617.2) สายพันธุ์ Gamma (P.1) และสายพันธุ์โอมิครอน[3-4] โดยที่ปัจจุบันไวรัสโควิด-19 สายพันธุ์โอมิครอนเป็นสายพันธุ์หลักที่แพร่ระบาด และได้แพร่ระบาดกระจายอย่างรวดเร็ว สายพันธุ์โอมิครอนมีการแตกเป็นสายพันธุ์ย่อยได้อีกหลายสายพันธุ์ คือ สายพันธุ์ BA.1 สายพันธุ์ BA.2 สายพันธุ์ BA.3 สายพันธุ์ BA.4 สายพันธุ์ BA.5 สายพันธุ์ BN 1.1 สายพันธุ์ BA 2.75 และสายพันธุ์ XBB ที่ยังคงกลายพันธุ์ไปอีกหลายรุ่น[5-6] การที่ไวรัสสายพันธุ์โอมิครอน มีตำแหน่งกลายพันธุ์มากกว่า 50 ตำแหน่งบริเวณ Receptor Binding Domain (RBD) และพบว่าสายพันธุ์ย่อย BA.4/BA.5 มีการกลายพันธุ์ในตำแหน่ง L452R ซึ่งเป็นตำแหน่งเดียวกันกับสายพันธุ์เดลตา ที่เชื่อว่าไวรัสมีความสามารถในการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนในเซลล์ปอดได้ดี ซึ่งอาจก่อให้เกิดอาการปอดอักเสบในผู้ติดเชื้อ แตกต่างจากสายพันธุ์ย่อย BA.1/BA.2 ที่เชื้อมีความสามารถในการแบ่งตัวได้ดีในเซลล์ของเยื่อบุระบบทางเดินหายใจส่วนบน[5-6] อีกทั้งสายพันธุ์ย่อย BA.4/BA.5 ยังมีความสามารถในการหลบเลี่ยงภูมิคุ้มกัน ดื้อต่อแอนติบอดีของมนุษย์ จึงเป็นสาเหตุให้เกิดการติดเชื้อซ้ำ (Re-infection) แม้ว่าจะเคยติดเชื้อหรือฉีดวัคซีนมาแล้วก็ตาม[7] ในปัจจุบันถึงแม้จำนวนผู้ติดเชื้อไวรัสโควิด-19 ทั่วโลกจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไวรัสโควิด-19 ตระกูลโอมิครอน ยังมีการกลายพันธุ์ และแพร่ระบาดอย่างต่อเนื่อง จึงเป็นที่มาของ

การศึกษาระบาดวิทยาโรคติดเชื้อไวรัสโควิด-19 สายพันธุ์ต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นในจังหวัดเชียงใหม่ เพื่อเป็นข้อมูลนำไปสู่การเฝ้าระวัง ป้องกันการแพร่ระบาดของเชื้อกลายพันธุ์ต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาสถานการณ์ของสายพันธุ์ของไวรัสโควิด-19 ที่แพร่ระบาดในจังหวัดเชียงใหม่ ในช่วงปี พ.ศ. 2564-2566

2. เพื่อดูแนวโน้มการแสดงอาการทางคลินิกและระดับความรุนแรงของไวรัสโควิด–19 สายพันธุ์ต่าง ๆ ที่ระบาดในจังหวัดเชียงใหม่

วิธีการ (Methodology)

เป็นการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective study) โดยศึกษาจากผู้ที่ให้ผลการตรวจการติดเชื้อไวรัสโควิด-19 ด้วยวิธี Real Time RT-PCR ของโรงพยาบาลนครพิงค์เป็นบวก และได้มีการนำตัวอย่างนั้นส่งตรวจชนิดของสายพันธุ์ต่อไปยังกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ด้วยวิธี NGS โดยข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์เป็นข้อมูลที่มีความครบถ้วนทั้งผลสายพันธุ์ อาการที่แสดงขณะเป็นโรค มีประวัติการรักษา และการมีโรคประจำตัวของผู้ป่วยในเวชระเบียน ตั้งแต่เดือน มิถุนายน 2564 ถึง เดือน สิงหาคม 2566 ซึ่งเป็นช่วงที่มีการปรับเปลี่ยนระบบการตั้งชื่อของสายพันธุ์ไวรัสโควิด-19 ตามอักษรกรีก ตัวอย่างที่ขาดข้อมูลใด ๆ ดังกล่าวจะไม่ถูกนำมาวิเคราะห์ มีจำนวนทั้งสิ้น 357 คน ทำการรวบรวม และวิเคราะห์ข้อมูล นำเสนอในรูปแบบจำนวน ร้อยละ และค่าเฉลี่ย

การศึกษา SARS-CoV-2 variants มีรายละเอียดดังนี้

ตัวอย่างจากผู้ป่วยที่ส่งเพื่อตรวจหาการติดเชื้อ SARS-CoV-2 จะถูกสกัด RNA ด้วยเครื่องสกัดอัตโนมัติยี่ห้อ AITbiotech รุ่น abGenix โดยใช้หลักการ Automated magnetics bead ร่วมกับชุดสกัด Nucleic acid extraction kit ยี่ห้อ AITbiotech เมื่อได้ RNA แล้ว จะถูกนำมาผสมกับชุดน้ำยา DaAn Gene ซึ่งตรวจวิเคราะห์ที่ตำแหน่ง ORF1ab gene และ N gene ของเชื้อ และทำการเพิ่มปริมาณเชื้อด้วยหลักการ Real Time RT-PCR ด้วยเครื่องยี่ห้อAITbiotech รุ่น abCyClerQ ตัวอย่างผู้ป่วยที่ให้ผลบวก (ค่า Ct ของผลการตรวจ < 30) จะถูกนำส่งไปตรวจหาสายพันธุ์ต่อที่สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข โดยใช้เทคโนโลยี Next Generation Sequencing (NGS) ด้วยวิธีการทดสอบแบบ Whole Genome Sequencing ของเครื่อง Illumina รุ่น MiSeq ซึ่งผลของการตรวจวิเคราะห์จะถูกนำเข้าฐานข้อมูล GISAID Database เพื่อวิเคราะห์ออกมาเป็นสายพันธุ์ต่าง ๆ

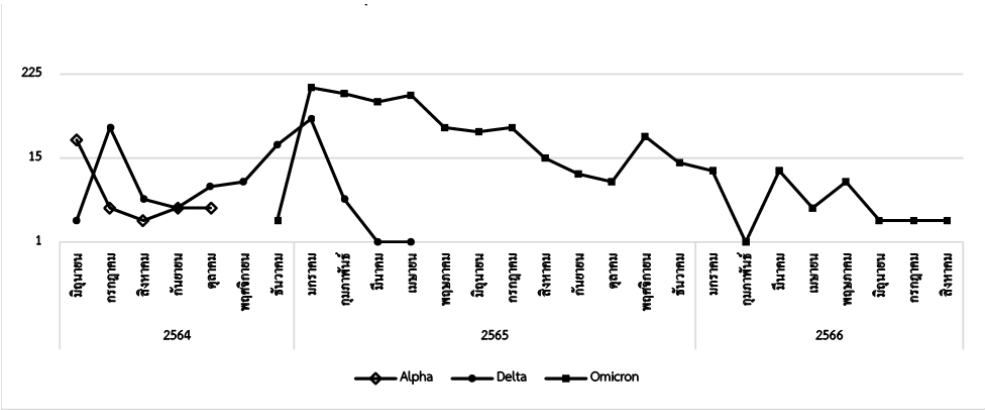
การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองโครงการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ ของโรงพยาบาลนครพิงค์ เลขที่ 034/67 รับรองระหว่างวันที่ 16 มกราคม 2567 ถึง 15 มกราคม 2568

ผลการศึกษา (Results) และอภิปราย (Discussion)

จากการตรวจหาการติดเชื้อไวรัสโควิด-19 ด้วยเทคนิค Real Time RT-PCR ในระหว่างปี พ.ศ. 2564-2566 จำนวนผู้ป่วยที่ให้ผลบวกทั้งหมด 44,417 ตัวอย่าง ตัวอย่างผู้ป่วยที่ให้ผลบวกและมีค่า Ct ของผลการตรวจ < 30 จะถูกสุ่มเพื่อนำส่งตรวจหาสายพันธุ์ที่สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์

การแพทย์ด้วยเทคโนโลยี NGS จำนวน 882 ตัวอย่าง แต่เมื่อนำข้อมูลดังกล่าวมาศึกษาพบว่ามีตัวอย่างที่ได้รับการตรวจยืนยันสายพันธุ์ที่มีข้อมูลบันทึกประวัติอาการในเวชระเบียน จำนวน 357 ตัวอย่าง

จากข้อมูลสายพันธุ์ที่ได้รวบรวมไว้แสดงดังภาพแสดงจำนวนที่ตรวจพบ จากจำนวนทั้งหมด 882 ตัวอย่าง



ภาพที่ 1 แสดงสายพันธุ์ SARS-C0V-2 ที่ตรวจพบในจังหวัดเชียงใหม่ในเดือนต่าง ๆ ในช่วงปี พ.ศ. 2564-2566

จากภาพแสดงสายพันธุ์ที่ได้รวบรวมไว้ตั้งแต่เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2564 ซึ่งเป็นช่วงที่มีการปรับเปลี่ยนระบบการตั้งชื่อของสายพันธุ์ไวรัสโควิด-19 ตามอักษรกรีก จนถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2566 พบว่ามีการระบาดของสายพันธุ์ Alpha ตั้งแต่ก่อนเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2564 และมีการตรวจพบสายพันธุ์นี้ลดลงไปจนถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2564 จากนั้นไม่มีการตรวจพบสายพันธุ์ Alpha อีกเลย สายพันธุ์ Delta เริ่มพบการระบาดในเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2564 ไปจนถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2565 และไม่มีการตรวจพบอีก จากนั้นสายพันธุ์ Omicron เริ่มมีการระบาดในเดือนธันวาคม พ.ศ. 2564 และคงอยู่จนถึงช่วงเวลาที่ได้ทำการศึกษา

เมื่อศึกษาอาการที่แสดงของโรคตามสายพันธุ์ดังกล่าว พบแสดงอาการส่วนใหญ่ดังตารางที่ 1 ดังนี้

ตารางที่ 1 ลักษณะอาการของผู้ติดเชื้อโควิด – 19 ตามสายพันธุ์ที่ตรวจพบในช่วงปีพ.ศ. 2564-2566

ลักษณะ	**สายพันธุ์ Alpha** (11 ราย)	**สายพันธุ์ Delta** (11 ราย)	**สายพันธุ์ Omicron** (335 ราย)
	ร้อยละ	**ร้อยละ**	**ร้อยละ**
ช่วงอายุ	9 – 53 ปี	33 – 73 ปี	11 วัน – 103 ปี
ไข้	45	18	29
ปวดศีรษะ	18	9	10
ไอ	27	27	43
เจ็บคอ	9	9	33

ตารางที่ 1 ลักษณะอาการของผู้ติดเชื้อโควิด – 19 ตามสายพันธุ์ที่ตรวจพบในช่วงปีพ.ศ. 2564-2566 (ต่อ)

ลักษณะ	**สายพันธุ์ Alpha** (11 ราย)	**สายพันธุ์ Delta** (11 ราย)	**สายพันธุ์ Omicron** (335 ราย)
	ร้อยละ	**ร้อยละ**	**ร้อยละ**
มีเสมหะ	0	9	23
มีน้ำมูก	18	18	13
หายใจเหนื่อย	9	54	51
การใช้เครื่องช่วยหายใจ	0	18	29.8
อัตราตาย (ราย)	9 (1 ราย)	9 (1 ราย)	26.8 (90 ราย)

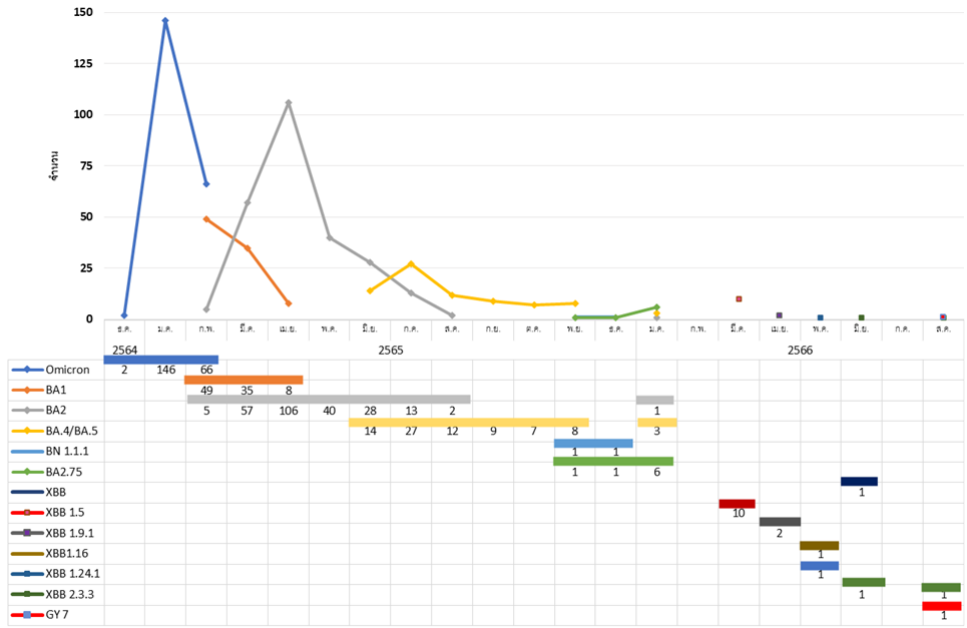
จากตาราง สายพันธุ์ Alpha ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่มีอาการไข้ (45%) ไอ (27%) ปวดศรีษะ (18%) และมีน้ำมูก (18%) เจ็บคอ (9%) พบว่ามีอาการหายใจเหนื่อย (9%) แต่ยังไม่พบผู้ที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ และจากประวัติผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษากับโรงพยาบาลอยู่ในช่วงอายุ 9–53 ปี พบอัตราตายร้อยละ 9 (1 ราย) ซึ่งเป็นผู้อายุ 30 ปี ที่มีโรคประจำตัว (คือวัณโรค)

ในสายพันธุ์ Delta พบผู้มีอาการหายใจเหนื่อยถึงร้อยละ 54 มีอาการไอ (27%) มีน้ำมูก (18%) มีไข้ (18%) ปวดศรีษะ (18%) เริ่มพบผู้ป่วยที่มีเสมหะ (9%) ในช่วงที่มีอาการป่วยในสายพันธุ์นี้ และพบผู้ที่ต้องใช้เครื่องหายใจร่วมด้วยถึงร้อยละ 18 ช่วงอายุที่พบในผู้ป่วยที่เข้ามารักษาในกลุ่มสายพันธุ์นี้อยู่ในช่วงอายุ 33–73 ปี พบอัตราตายร้อยละ 9 (1 ราย) ในกลุ่มคนที่มีโรคประจำตัว

ในสายพันธุ์ Omicron มากกว่าร้อยละ 50 พบผู้ป่วยที่มีอาการหายใจเหนื่อย ไอ (43%) มีไข้ (29%) เจ็บคอ (33%) มีเสมหะ (23%) และมีน้ำมูก (13%) ร่วมด้วยเช่นเดียวกับสายพันธุ์ Delta แต่พบผู้ที่ต้องใช้เครื่องหายใจร่วมด้วยมากขึ้นถึงร้อยละ 29.8 เป็นสายพันธุ์ที่พบในผู้ป่วยตั้งแต่แรกเกิดจนถึงผู้สูงวัย (11 วัน-103 ปี) และเป็นสายพันธุ์ที่พบผู้ป่วยเสียชีวิตมากที่สุดถึงร้อยละ 26.8 ซึ่งผู้ที่เสียชีวิตส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุตั้งแต่ 60 ปี ขึ้นไป และเป็นกลุ่มที่มีโรคประจำตัวร่วมด้วย

นอกจากนี้ สายพันธุ์ Omicron ยังมีการกลายพันธุ์เป็นสายพันธุ์ย่อยต่าง ๆ การกระจายตัวเป็นสายพันธุ์ต่าง ๆ และจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อสายพันธุ์ย่อยต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 2 ดังนี้ (โดยแบ่งผู้ติดเชื้อออกเป็นกลุ่มอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี และกลุ่มอายุมากกว่า 60 ปี)

สถานการณ์การตรวจพบสายพันธุ์ของเชื้อไวรัสโควิด–19 และอาการทางคลินิกของผู้ติดเชื้อไวรัสโควิด-19 จำแนกตามสายพันธุ์ที่ตรวจพบในโรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ ระหว่างปี พ.ศ. 2564-2566



ภาพที่ 2 แสดงการกลายพันธุ์ของสายพันธุ์ Omicron และจำนวนที่ตรวจพบในโรงพยาบาลนครพิงค์ ช่วงพ.ศ. 2564-2566 (จำนวนการติดเชื้อมากกว่า 335 ราย)

ตารางที่ 2 ลักษณะอาการของผู้ติดเชื้อโควิด-19 สายพันธุ์ย่อยของโอมิครอน

ลักษณะ	Omicron		Omicron- BA1		Omicron- BA2		Omicron- BA4/BA5	
	รวม	อายุ > 60 ปี	รวมทุกอายุ	อายุ > 60 ปี	รวมทุกอายุ	อายุ > 60 ปี	รวมทุกอายุ	อายุ > 60 ปี
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
ไม่มีอาการ	4 (8)	0	4 (8)	2	12 (5)	4	1 (3)	1
ไข้	10 (21)	1	18 (18)	10	71 (38)	30	18 (45)	8
ซึม	0	0	2 (4)	1	6 (3)	2	2 (5)	2
ปวดศีรษะ	6 (13)	1	0	-	9 (5)	2	6 (15)	2
ตาพร่ามัว	1 (2)	0	0	-	0	-	0	-
ไอ	23 (50)	8	13 (27)	7	75 (40)	41	24 (60)	11
มีน้ำมูก	6 (13)	1	3 (6)	1	13 (7)	2	9 (22)	3
เจ็บคอ	15 (33)	2	2 (4)	-	13 (7)	6	8 (20)	3
มีเสมหะ	8 (17)	4	9 (19)	4	39 (21)	22	13 (33)	4
หายใจเหนื่อย	16 (35)	10	28 (59)	15	102 (54)	64	17 (43)	10
หอบ	0	-	1 (2)	1	6 (3)	5	3 (7)	1
อ่อนเพลีย	0	-	4 (8)	3	35 (19)	20	9 (23)	6
แน่นหน้าอก	0	1	2 (4)	-	2 (1)	2	1 (3)	1
ปวดกล้ามเนื้อ	2 (4)	-	1 (2)	1	5 (3)	2	5 (13)	1
คลื่นไส้	2 (4)	-	0	-	0	-	1 (3)	-
อาเจียน	0	-	2 (4)	-	11 (6)	-	2 (5)	-

ตารางที่ 2 ลักษณะอาการของผู้ติดเชื้อโควิด-19 สายพันธุ์ย่อยของโอมิครอน (ต่อ)

ลักษณะ	Omicron		Omicron- BA1		Omicron- BA2		Omicron- BA4/BA5	
	รวม	อายุ > 60 ปี	รวมทุกอายุ	อายุ > 60 ปี	รวมทุกอายุ	อายุ > 60 ปี	รวมทุกอายุ	อายุ > 60 ปี
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
ชักเกร็ง	0	-	0	-	9 (5)	2	3 (7)	1
ท้องเสีย	0	-	4 (8)	2	7 (4)	3	4 (10)	1
ขาบวม	0	-	1 (2)	-	9 (5)	5	0	-
On ETT tube	8 (4)	8	15 (32)	9	68 (36)	39	15 (37)	10
สรุปจำนวนผู้ป่วย	46	15	47	22	188	99	40	21
จำนวนผู้เสียชีวิต(%)	3 (6.5)	3	12 (25.5)	10	64 (34)	44	10 (25)	8

จากภาพแสดงการกลายพันธุ์ของสายพันธุ์ Omicron และจำนวนที่ตรวจพบในโรงพยาบาลนครพิงค์ช่วงพ.ศ. 2564-2566 (ภาพที่ 2) พบว่าสายพันธุ์ Omicron เริ่มพบในเดือนธันวาคม พ.ศ. 2564 และมีการกลายพันธุ์ของสายพันธุ์ Omicron เป็นสายพันธุ์ย่อย BA1 และ BA2 ในเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565 โดย BA2 มีช่วงเวลาของการแพร่กระจายนานกว่า BA1 ในขณะที่สายพันธุ์ย่อย BA1 จะหายไปในเดือนพฤษภาคม 2565 และเริ่มพบการกลายพันธุ์ของ Omicron เป็นสายพันธุ์ย่อย BA4/BA5 ในเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2565 ที่แพร่ระบาดเป็นระยะเวลายาวนานกว่า 5 เดือน จากนั้นจึงเริ่มมีการกลายพันธุ์ของสายพันธุ์อีกครั้งเป็นสายพันธุ์ย่อย BA2.75 ที่เริ่มพบในเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2565 และกลายพันธุ์เป็นสายพันธุ์ย่อย XBB ต่าง ๆ ในเวลาต่อมา

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะอาการของผู้ติดเชื้อสายพันธุ์โอมิครอนคือสายพันธุ์โอมิครอนก่อนการกลายพันธุ์ สายพันธุ์ย่อย BA1 BA2 และ BA4/BA5 จะพบว่าอาการหลัก ๆ ในผู้ติดเชื้อทุกสายพันธุ์ของโอมิครอนในช่วงแรกๆ ของการกลายพันธุ์ (ธันวาคม 2564 ถึง พฤศจิกายน 2565) คือ มีอาการไข้ ไอ มีน้ำมูก เจ็บคอ มีเสมหะ หายใจเหนื่อย และพบผู้ป่วยติดเชื้อสายพันธุ์ย่อย BA2 จะมีอาการแสดงที่รุนแรงกว่ากว่าสายพันธุ์ BA1 และ BA4/BA5 เนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยติดเชื้อและเสียชีวิตคิดเป็นร้อยละ 34, 25.5 และ 25 เรียงตามลำดับ ทั้งนี้ อาการแสดงของสายพันธุ์ย่อยอื่น ๆ ที่พบในเดือนพฤศจิกายน 2565 จนถึงเดือนสิงหาคม 2566 (ตามภาพที่ 2) ส่วนใหญ่มีอาการไข้ ไอ มีน้ำมูก เจ็บคอ มีเสมหะ คล้ายไข้หวัดตามปกติ จึงทำให้พบจำนวนผู้ป่วยในสายพันธุ์ดังกล่าวน้อยมาก

และเมื่อแยกอาการของผู้ติดเชื้อตามกลุ่มอายุ พบว่า สายพันธุ์ย่อยโอมิครอนที่แสดงในตารางที่ 2 กลุ่มผู้ติดเชื้อที่มีอายุมากกว่า 60 ปี จะมีจำนวนผู้ที่แสดงอาการ โดยเฉพาะในกลุ่มอาการหลัก ๆ เช่น อาการไอ มีเสมหะ หายใจเหนื่อยอ่อนเพลีย มีการใช้เครื่องช่วยหายใจ และผู้เสียชีวิตมีจำนวนมากกว่าผู้ติดเชื้อในกลุ่มอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ในขณะที่สายพันธุ์ย่อยอื่น ๆ ที่พบในเดือนพฤศจิกายน 2565 จนถึงเดือนสิงหาคม 2566 พบผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี จำนวน 1 คน ซึ่งมีอาการไข้ ไอ

มีเสมหะ หายใจเหนื่อยต้องใช้เครื่องช่วยหัวใจ และเสียชีวิตจากการติดเชื้อในสายพันธุ์ย่อย XBB 1.5

สรุปผลการศึกษา

ไวรัส SARS-CoV-2 ที่มีการระบาดในจังหวัดเชียงใหม่ พบได้ทั้งทั้งสายพันธุ์ Alpha Delta และ Omicron โดยพบว่าสายพันธุ์ Omicron จะมีการแพร่ระบาดยาวนานตั้งแต่เดือนธันวาคม พ.ศ. 2564 จนถึงปัจจุบัน การคงอยู่ของ Omicron จะมีการกลายพันธุ์ที่มีสายพันธุ์ย่อยมากมาย อาการของผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่จะมีอาการไข้ ไอ ปวดศีรษะ มีน้ำมูก เจ็บคอ ซึ่งการกลายพันธุ์ของสายพันธุ์ Omicron ในรุ่นแรก ๆ จะทำให้เกิดอาการรุนแรงกว่าสายพันธุ์ Alpha และ Delta โดย Omicron สายพันธุ์ย่อย BA2 พบอัตราการเสียชีวิตสูงสุด (34%)

อภิปรายผล

ในระยะเริ่มแรกที่มีการแพร่ระบาดของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ในสายพันธุ์ Alpha ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่มีอาการไข้ ไอ หายใจเหนื่อย แต่ยังไม่ถึงขั้นที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจในการรักษาอาการ แต่เมื่อมีการกลายพันธุ์ไปเป็นสายพันธุ์ Delta จะเริ่มพบผู้ป่วยที่มีอาการหายใจเหนื่อยร่วมกับการต้องใช้เครื่องช่วยหายใจเพิ่มมากขึ้น ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากสายพันธุ์ Delta มีการกลายพันธุ์บนตำแหน่ง L452 ซึ่งเป็นตำแหน่งที่ได้รับการพิสูจน์ว่าแพร่พันธุ์ได้เร็วขึ้น และมีศักยภาพในการติดเชื้อสูงขึ้น 6-15 เท่า มีการกลายพันธุ์บนตำแหน่ง T478K ซึ่งอยู่บนหน้าสัมผัสระหว่างโปรตีนหนามกับตัวรับ ACE2 ส่งผลให้ไวรัสจับกับโปรตีนตัวรับได้เสถียรขึ้น และการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง P681H ซึ่งมีความสำคัญในการหลอมรวมเปลือกไวรัสเข้ากับผิวเซลล์และส่งเสริมการเข้าสู่เซลล์เจ้าบ้าน จึงทำให้ผู้ติดเชื้อในสายพันธุ์นี้มีอาการรุนแรงเพิ่มมากขึ้น[8] และเมื่อสายพันธุ์ Omicron ที่เริ่มพบในเดือนธันวาคม ปี 2564 ซึ่งการแพร่ระบาดของจังหวัดเชียงใหม่ที่ช้ากว่าที่ WHO ได้ประกาศการแพร่ระบาดของสายพันธุ์นี้ประมาณ 1 เดือน โดยการกลายพันธุ์หลาย ๆ ตำแหน่งของสายพันธุ์ Omicron นี้เป็นข้อกังวลว่าอาจเกี่ยวข้องกับความสามารถในการหลบเลี่ยงภูมิคุ้มกัน และมีความสามารถในการแพร่เชื้อที่สูง อาจทำให้มีการเพิ่มขึ้นของผู้ติดเชื้ออย่างรวดเร็วในอนาคต[9] ซึ่งก็เป็นไปตามคาดที่โรงพยาบาลนครพิงค์ ได้พบผู้ป่วยที่ติดเชื้อในสายพันธุ์นี้เพิ่มมากขึ้น และมีอาการไอ เจ็บคอ หายใจเหนื่อยเพิ่มมากขึ้น และมีผู้เสียชีวิตเพิ่มมากขึ้นกว่าสายพันธุ์ Alpha และ Delta ที่ได้แพร่ระบาดก่อนหน้านี้

หลังจากนั้นไม่นาน สายพันธุ์โอมิครอนได้มีการกลายพันธุ์เป็นสายพันธุ์ย่อยในช่วงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565 ซึ่งสายพันธุ์ที่พบจะมีทั้งสายพันธุ์ BA.1 และ BA.2 อาการส่วนใหญ่ที่แสดงยังคงคล้ายกับสายพันธุ์ Omicron เดิม คือมีอาการหายใจเหนื่อย ไอ มีไข้ มีเสมหะ และน้ำมูกไหล ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ และพบผู้ป่วยบางรายที่มีอาการท้องเสีย อาเจียน และมีอาการขาบวม โดยทั้ง 2 สายพันธุ์ย่อยที่ตรวจพบในโรงพยาบาลนครพิงค์นี้ยังมีความรุนแรง และทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ ผู้ป่วยที่มีอาการหนักยังคงต้องการเครื่องช่วยหายใจ และยังทำให้ผู้ป่วยรู้สึกอ่อนเพลียมากกว่าสายพันธุ์โอมิครอนปกติ โดยเฉพาะสายพันธุ์ย่อย BA.2 ที่พบอัตราตายมากกว่าสายพันธุ์ย่อย BA.1 ทั้งนี้อาจ

เนื่องมาจากสายพันธุ์ BA.2 กลายพันธุ์จากสายพันธุ์ดั้งเดิมมากที่สุด (70-80 ตำแหน่ง) และมีตำแหน่งที่กลายพันธุ์ต่างจาก BA.1 มากกว่า 20 ตำแหน่ง โดยประมาณครึ่งหนึ่งอยู่บนโปรตีนหนาม (Spike Protein) ที่ไวรัสใช้ในการจับกับเซลล์ของมนุษย์ มีความสามารถในการหลบภูมิคุ้มกันได้มากกว่า BA.1[10] และจากภาพแสดงการกลายพันธุ์ของสายพันธุ์ Omicron (ภาพที่ 2) พบว่าสายพันธุ์ย่อยแพร่ระบาดในจังหวัดเชียงใหม่ ยาวนานถึง 7 เดือน จึงอาจทำให้สายพันธุ์ย่อยของ BA.2 ที่พบผู้ป่วยติดเชื้อในสายพันธุ์นี้จำนวนมาก และทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตได้มากที่สุด

ต่อมาในช่วงกลางเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2565 ที่มีการกลายพันธุ์ของโอมิครอนเป็นสายพันธุ์ย่อย BA.4/BA.5 พบว่าสายพันธุ์ที่เปลี่ยนแปลงไปนี้ นอกจากจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการเหมือนกับการติดเชื้อในสายพันธุ์ย่อย BA.1 และ BA.2 แต่ยังทำให้ผู้ป่วยที่ติดเชื้อในสายพันธุ์นี้รู้สึกอ่อนเพลีย มีอาการหายใจเหนื่อยหอบเพิ่มมากขึ้น ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่าสายพันธุ์ย่อย BA.4/BA.5 มีการกลายพันธุ์ในตำแหน่ง L452R ซึ่งเป็นตำแหน่งเดียวกับสายพันธุ์เดลตา ทำให้เกิดอันตรายกับปอดมากขึ้น จึงอาจเป็นไปได้ว่าโอมิครอน BA.4/BA.5 จะแพร่เร็ว และมีความรุนแรงเหมือนกับสายพันธุ์เดลตา[11] ถึงแม้จะทำให้พบผู้ป่วยที่รักษาในโรงพยาบาลนครพิงค์มีจำนวนที่ลดลงกว่าสายพันธ์ BA.2 แต่ความรุนแรงของการทำให้เกิดการเสียชีวิตมีอัตราที่สูงกว่า และจากภาพของการกลายพันธุ์ของโอมิครอนจะพบว่า BA.4/BA.5 พบการกระจายในพื้นที่เป็นเวลา 6-7 เดือนเช่นเดียวกันกับ BA.2 ในขณะที่สายพันธุ์อื่น ๆ ที่มีการกระจายในพื้นที่เป็นเวลาน้อยกว่า โดยเฉพาะตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน ปี 2565 เป็นต้นไป ที่การกลายพันธุ์ของสายพันธุ์โอมิครอนเริ่มเป็นการกลายพันธุ์ในรุ่นที่สองของสายพันธุ์โอมิครอน[11] ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนครพิงค์พบสายพันธุ์ BN.1.1.1, BA 2.75, BN 1.9 อาการที่พบส่วนใหญ่จะคล้ายไข้หวัดใหญ่ทั่วไป คือ มีไข้ ไอ ปวดศีรษะ มีน้ำมูก เจ็บคอ มีเสมหะ และสายพันธุ์ที่น่าจับตามองในรุ่นนี้คือ BA 2.75 ซึ่งกลายพันธุ์มาจาก BA.2 โดยมีการกลายพันธุ์ที่ G446S บนโปรตีนหนาม ซึ่งใช้ในการจับกับตัวรับในเซลล์ของมนุษย์ และเกี่ยวข้องกับการหลบภูมิคุ้มกัน จึงทำให้มีสัดส่วนของสายพันธุ์ BA.2.75 เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว และกลายเป็นสายพันธุ์หลักแทนที่ BA.5 และทำให้ผู้ที่เคยติดเชื้อสายพันธุ์ก่อนหน้าสามารถป่วยซ้ำได้อีก แต่ไม่พบสัญญาณความรุนแรงของเชื้อที่กลายพันธุ์[12] หลังจากนั้นไม่นานในช่วงต้นปี พ.ศ. 2566 เริ่มมีการกลายพันธุ์ของสายพันธุ์โอมิครอนของโอมิครอนรุ่นที่สาม เป็นสายพันธุ์ลูกผสมระหว่าง Omicron สายพันธุ์ย่อยที่เพิ่มตำแหน่งการกลายพันธุ์ที่รวดเร็วมากขึ้น[13] ซึ่งที่ตรวจพบในผู้ป่วยของโรงพยาบาลนครพิงค์ ได้แก่ สายพันธุ์ XBB, XBB 1, XBB 1.5, XBB 1.9.1, XBB 1.24.1, XBB 1.16, XBB 2.3.3 และ GY.7 ซึ่งการกลายพันธุ์ของ XBB สายพันธุ์ย่อยต่าง ๆ เริ่มพบตั้งแต่ช่วงเดือนมีนาคม 2566 ถึงเดือนสิงหาคม 2566 โดยการกลายพันธุ์ที่เป็นสายพันธุ์ย่อยของ XBB ที่พบก่อนหน้านี้ เนื่องจากพบในผู้ป่วยจำนวนน้อย ทำให้ข้อมูลสายพันธุ์ที่พบแตกต่างไปจากสายพันธุ์ที่ระบาดโดยทั่วไปของประเทศ คือ การระบาดของสายพันธุ์ที่พบไม่ได้

เรียงตามการระบาดโดยทั่วไปของประเทศ (พบสายพันธุ์ XBB ในเดือนมิถุนายน 2566 หลังการระบาดของสายพันธุ์ย่อยของ XBB ที่กลายพันธุ์ทีหลัง) อาการต่าง ๆ ในผู้ติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในการศึกษาครั้งนี้ ไม่มีความแตกต่างจากผู้ติดเชื้อที่พบในต่างประเทศ[14]

ในช่วงที่มีการระบาดของไวรัสโควิด-19 รัฐบาลได้ส่งเสริมให้มีการฉีดวัคซีนเพื่อป้องกันความรุนแรงของอาการจากการติดเชื้อดังกล่าว ในระยะแรก วัคซีนที่นำมาใช้ เป็นวัคซีน Sinovac ที่เป็นวัคซีนชนิดไวรัสเชื้อตาย ด้วยมีการระบาดของสายพันธุ์ Delta รัฐบาลมีนโยบายให้ฉีดซ้ำ (boosting) ด้วยวัคซีนชนิด viral based vector ChAdOx 1 (AstraZeneca) หรือวัคซีน mRNA BNT162b2 (Pfizer) ได้มีนักวิจัยศึกษาผลสัมฤทธิ์ของวัคซีนในผู้สูงอายุโดยศึกษาทั้งระบบ humoral immunity และ cellular immunity และพบว่า Neutralizing antibody เมื่อฉีดซ้ำด้วยวัคซีน mRNA BNT162b2 (Pfizer) ให้ผลดีกว่า วัคซีน viral based vector ChAdOx 1 (AstraZeneca) โดยวัคซีนทั้งสองชนิดกระตุ้น neutralizing antibody ต่อสายพันธุ์ Omicron ได้ไม่ดี และเมื่อศึกษาการกระตุ้นภูมิคุ้มกันชนิด cellular immunity ก็พบว่า วัคซีน mRNA BNT162b2 (Pfizer) กระตุ้น cellular immunity ให้ผลดีกว่าวัคซีน viral based vector ChAdOx 1 (AstraZeneca) การศึกษานี้ ชี้ให้เห็นว่าผู้สูงอายุที่ฉีดวัคซีน Sinovac จำเป็นต้องฉีดวัคซีนเพิ่ม ด้วยวัคซีน mRNA และได้มีการศึกษาเปรียบเทียบการตรวจแอนติบอดีแบบรวมกับ neutralizing antibody ที่ยับยั้งการเข้าเซลล์ของไวรัสได้ และผลการศึกษาพบว่าการตรวจแอนติบอดีแบบรวมมีความสัมพันธ์กับ neutralizing antibody ในไวรัสสายพันธุ์ดั้งเดิม (wildtype), Alpha Bata และ Delta แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับสายพันธุ์ Omicron ที่กำลังระบาด จึงอาจเป็นไปได้ว่าการระบาดของ Omicron ที่ทำให้เกิดอาการรุนแรง จนถึงขั้นเสียชีวิต โดยเฉพาะในกลุ่มผู้สูงอายุ ที่มีโรคประจำตัว อาจสืบเนื่องมาจากประสิทธิผลของวัคซีนที่ได้รับด้วย[15-16] ทั้งนี้ในการศึกษานี้ ไม่มีข้อมูลการได้รับวัคซีนหรือไม่ได้รับวัคซีนของตัวอย่างที่นำมาศึกษา

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

เนื่องจากการเก็บข้อมูลอาการต่าง ๆ ในงานวิจัยนี้ เป็นข้อมูลที่รวบรวมตามที่ได้บันทึกไว้ในเวชระเบียน ซึ่งบางข้อมูลที่มีอยู่ในเวชระเบียน แต่ตัวอย่างผู้ป่วยไม่ได้ถูกนำไปส่งตรวจสายพันธุ์ต่อ เนื่องจากค่า Ct (Cycle Threshold) ของการตรวจหาเชื้อไม่ได้อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับสำหรับการนำไปตรวจหาสายพันธุ์ต่อได้[17] หรือบางข้อมูลที่มีผลสายพันธุ์ของผู้ป่วย ไม่ได้มีอาการของผู้ป่วยบันทึกไว้ในเวชระเบียน จึงทำให้ข้อมูลของอาการที่ได้ในงานวิจัยนี้ บางอาการอาจจะไม่พบเหมือนในรายงานของทาง WHO หรือตามรายงานของทางกระทรวงสาธารณสุข หากมีโรคอุบัติใหม่เกิดขึ้น การศึกษานี้จะช่วยเป็นแนวทางในการเก็บข้อมูลของการศึกษาครั้งต่อไป เช่น การเก็บข้อมูลในเรื่องของวัคซีนที่ได้รับ การออกแบบแบบฟอร์มบันทึกอาการของผู้ป่วยที่ละเอียดสำหรับทีมระบาดวิทยาในการเก็บข้อมูลอาการของผู้ป่วย (Novel-1) เป็นต้น

จากการแพร่ระบาดที่เพิ่มมากขึ้น การใช้ชุดตรวจแบบรวดเร็ว (Antigen Test Kit :ATK) ถูกนำมาใช้คัดกรองแทนการตรวจด้วยวิธี RT-PCR มากขึ้น และการดูแลของผู้ป่วยแบบ Home Isolation ได้ถูกนำมาใช้ในการช่วยปัญหาเรื่องของเตียงที่ไม่เพียงพอในการดูแลผู้ป่วย จึงทำให้ไม่มีตัวอย่างที่เก็บเพื่อตรวจหาการติดเชื้อด้วยหลักการ PCR หรือมีตัวอย่างที่น้อยมากสำหรับนำไปตรวจสายพันธุ์ต่อ ทำให้ข้อมูลอาการของสายพันธุ์ที่ได้อาจจะไม่เพียงพอต่อการนำมาสรุปข้อมูลอาการที่แท้จริงได้

เอกสารอ้างอิง

1. Shi Y, Wang G, Cai XP, Deng JW, Zheng L, Zhu HH, et al. An overview of COVID-19. J Zhejiang Univ Sci B. 2020;21(5):343-60. doi: 10.1631/jzus.B2000083.
2. Chittaganpitch M. Coronavirus Disease 2019; COVID-2019. [Internet]. Nonthaburi: Department of Medical Sciences; c2019 [updated 2020 Oct 16; cited 2023 Dec 30]. Available from: https://nih.dmsc.moph.go.th/data/data/64/covid/covid_lab16102020.pdf [In Thai]
3. Khateeb J, Li Y, Zhang H. Emerging SARS-CoV-2 variants of concern and potential intervention approaches. Crit Care. 2021;25(1):244. doi: 10.1186/s13054-021-03662-x.
4. Tian D, Sun Y, Xu H, Ye Q. The emergence and epidemic characteristics of the highly mutated SARS-CoV-2 Omicron variant. J Med Virol. 2022;94(6):2376-83. doi: 10.1002/jmv.27643.
5. Di H, Pusch EA, Jones J, Kovacs NA, Hassell N, Sheth M, et al. Antigenic Characterization of Circulating and Emerging SARS-CoV-2 Variants in the U.S. throughout the Delta to Omicron Waves. Vaccines. 2024;12(5):505. doi: 10.3390/vaccines12050505.
6. Guo H, Ha S, Botten JW, Xu K, Zhang N, An Z, et al. SARS-CoV-2 Omicron: Viral Evolution, Immune Evasion, and Alternative Durable Therapeutic Strategies. Viruses. 2024;16(5):697. doi: 10.3390/v16050697.
7. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. Switzerland: World Health Organization; c2021 [updated 2023 Mar 28; cited 2023 Dec 24]. Available from : https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19.
8. Sila T, Laochareonsuk W, Surachart K, Surasombatpattana S, Saelim W, Sangkhathat S. Evolution and bioinformatic analysis of the whole genome

sequences of SARs-COV-2. PSU Medical Journal. 2022;2(2):85-98. doi: 10.31584/psumj.2022254705 [In Thai]

9. World Health Organization. Enhancing response to Omicron SARS- CoV- 2 variant [Internet]. Switzerland: World Health Organization; c2021; [updated 2022 Jan 21; cited 2024 Feb 17]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/searo/thailand/enhancing-readiness-for-omicron_thai_20211201.pdf?sfvrsn=1b702261_5
10. Chailek C. Why did BA.2 spread faster than the original omicron strain [Internet]. Bangkok: The Standard; c2022 [updated 2022 Feb 18; cited 2024 Feb 17]. Available from: https://thestandard.co/why-ba-2-is-faster-spreading-than-omicron/ [In Thai]
11. Hfocus. Deep to the health system. watch! "BA.4 -BA.5" surges in Thailand, more than 200 cases found [Internet]. Bangkok: Hfocus; c2022 [updated 2022 Jun 24; cited 2024 Feb 24]. Available from: https://www.hfocus.org/content/2022/06/25370 [In Thai]
12. Hfocus. Update! The Department of Medical Science reveals that COVID BA.2.75 is currently the main strain circulating in Thailand. [Internet]. Bangkok: Hfocus; c2022 [updated 2022 Dec 7; cited 2024 Feb 25]. Available from: https://www.hfocus.org/content/2022/12/26560 [In Thai]
13. Roemer C, Hisner R, Frohberg N, Sakaguchi H, Gueli F, Peacock TP. SARS-CoV-2 evolution, post-Omicron [Internet]. UK: Virological; c2022 [updated 2023 Aug; cited 2024 Feb 25]. Available from: https://virological.org/t/sars-cov-2-evolution-post-omicron/911
14. Alimohamadi Y, Sepandi M, Taghdir M, Hosamirudsari H. Determine the most common clinical symptoms in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. J Prev Med Hyg. 2020;61(3):E304-12. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh 2020.61.3.1530.
15. Takheaw N, Liwsrisakun C, Laopajon W, Pata S, Chaiwong W, Inchai J, et al. Levels and durability of neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 Omicron and other variants after ChAdOx-1 or BNT162b2 booster in CoronaVac-primed elderly individuals. Heliyon. 2023;9(4):e15653. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e15653.

16. Liwsrisakun C, Pata S, Laopajon W, Takheaw N, Chaiwong W, Inchai J, et al. Neutralizing antibody and T cell responses against SARS-CoV-2 variants of concern following ChAdOx-1 or BNT162b2 boosting in the elderly previously immunized with CoronaVac vaccine. Immun Ageing. 2022;19(1):24. doi: 10.1186/s12979-022-00279-8.
17. Department of Disease Control. Guideline to collecting and sending samples to detect SARS-CoV-2 strains by Whole genome sequencing method [Internet]. Nonthaburi: Department of Disease Control; c2021 [updated 2021 Nov 24; cited 2024 Feb 25]. Available from: https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/file/g_srrt/g_srrt_manual_wgs_271164.pdf [In Thai]